

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

LÉVY Jean-Léon

né le 24 Juin 1915 à Casablanca (Maroc)

Etude

sur

la Lithiase Pancréatique

PRÉSIDENT : M. TANON, Professeur

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS

7, Rue de Valois. — PARIS

1939

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

PAR
LÉVY Jean-Léon
né le 24 Juin 1915 à Casablanca (Maroc)

Etude
sur
la Lithiase Pancréatique

PRÉSIDENT : M. TANON, Professeur

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS
7, Rue de Valois. — PARIS

1939



I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	TANON.
Médecine légale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	BALTHAZARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	N.....
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

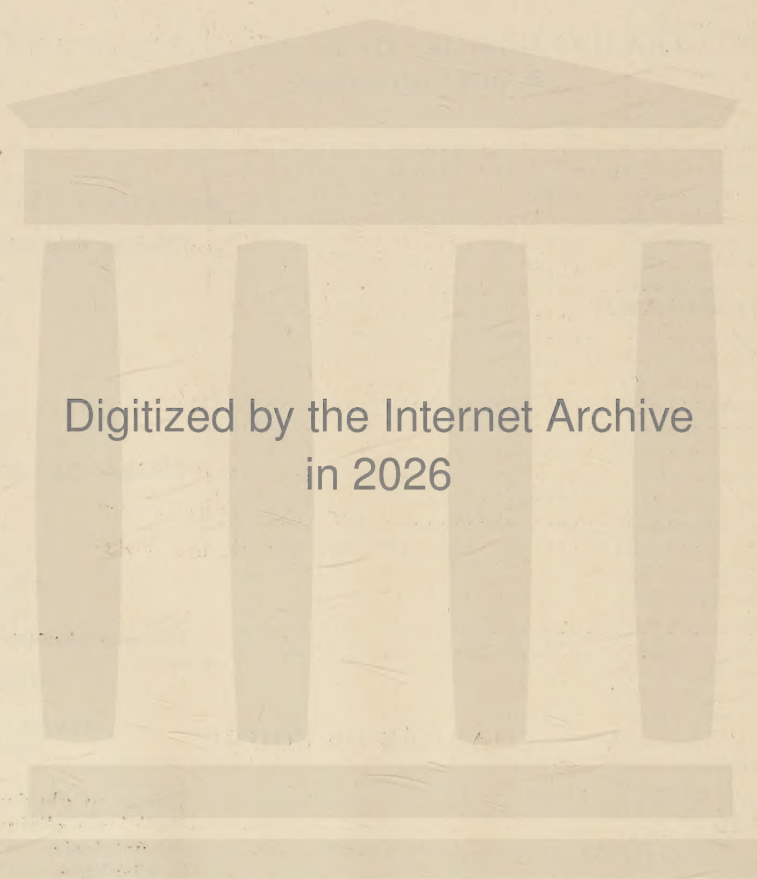
ALAJOUANINE	Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	Clinique Chirurgicale.
SÉZARY	
BASSET	
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	Clinique obstétricale.
VELTER	
ECALLE	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance pour tant de sacrifices.

A MES FRERES

Mes compagnons d'études.

A MON ONCLE LE DOCTEUR E. LEVY-LEBHAR

Ce remerciement pour l'affection qu'il m'a toujours portée et ses conseils au cours de ma scolarité.

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TANON

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris*

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter de présider cette
thèse.

Hommage respectueux.

A MON MAITRE

M. Le Professeur agrégé M. METZGER

*Professeur de l'Ecole d'Accouchement
de la Maternité de Paris*

En témoignage de reconnaissance
pour l'excellent enseignement qu'il m'a
donné dans son service, et de respec-
tueux attachement.

A MON MAITRE

M. Le Docteur GILBERT-DREYFUS

Médecin de l'Hôpital Cochin

Qui m'a réservé le meilleur accueil
dans son service et à qui je dois toutes
mes connaissances d'endocrinologie.

Témoignage de vive gratitude.

A MON MAITRE

M. Le Docteur BENDA

Médecin de l'Hôpital Broussais

Hommage de respectueuse recon-
naissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE et EXTERNAT

Monsieur le Professeur CUNEO

Monsieur le Professeur M. LABBE

Monsieur le Docteur AUBERTIN

Monsieur le Docteur BAUMGARTNER

Monsieur le Docteur WEIL-HALLE

Monsieur le Professeur agrégé OKINCZIC

Monsieur le Professeur LEMIERE

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Docteur JACOB

Monsieur le Docteur BENDA

Monsieur le Professeur agrégé METZGER

Monsieur le Docteur GILBERT-DREYFUS

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT D'HYGIENE

A M. le Professeur TANON

Mon Président de Thèse.

A M. le Docteur JOANNON

Agrégé d'Hygiène

A M. le Docteur NAVARRE

Sous-Directeur de l'Institut d'Hygiène

A M. le Docteur CLERC

Chef des Travaux à l'Institut d'Hygiène

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

Barraya, Laffitte, Couinaud, M.-A. Weil, Robert Lévy, Pallazolli, Mallein, Oreintein.

A MES AMIS :

H. Ruel, R. Delcambre, A. Cohen, R. Costa, J. Lasry, M. Bibas.

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Le diagnostic de lithiase pancréatique n'est porté encore qu'assez rarement sur les simples données de la clinique; c'est le plus souvent une découverte de radiologie.

Il nous a été donné dans le service de notre maître le Docteur Gilbert Dreyfus, de constater à propos d'une malade considérée depuis longtemps comme une hépatique, chez qui on soupçonnait une histoire de lithiase pancréatique, une image caractéristique de calculs du pancréas.

A la lumière de l'observation de cette malade, il nous a paru intéressant de faire une revue clinique de l'affection et d'apporter, en même temps que cette observation inédite, la série des différents examens de laboratoire qu'il faut pratiquer pour mettre en évidence les troubles fonctionnels dûs à l'obstruction des canaux pancréatiques et à la sclérose parenchymateuse, tant au point de vue de sa sécrétion externe que de sa sécrétion interne.

Avant de commencer ce travail, nous voulons exprimer notre profonde gratitude à notre maître le Doc-

teur Gilbert Dreyfus qui nous a proposé ce travail et nous a guidé dans sa réalisation.

Nous voulons également exprimer notre reconnaissance à M. le Docteur Nepveux, sous la direction de qui ont été pratiqués la plupart des examens de laboratoire.

Enfin nous remercions le Docteur Rymer pour sa bienveillance et ses conseils d'aîné.

HISTORIQUE

C'est de Graaf, en 1667, qui le premier découvrit des calculs dans le pancréas; il en rapporta 2 cas.

Succédèrent ensuite les observations de Merclinius (1676), de Bonet (1700), de Morgagni (1765), de Cowley (1788).

Mais c'est surtout depuis 1850 que la lithiase pancréatique a commencé à être bien étudiée au point de vue clinique et thérapeutique. Fauconneau-Dufresne en rassemblait 7 cas en 1856. Ancelet dans ses *Etudes sur les maladies du pancréas*, réunit 16 cas. Lanceraux, en 1892, en dénombre 40 et fait une description magistrale de *La colique pancréatique*. Son élève Thiroloix réalise expérimentalement la formation de calculs dans le pancréas.

Lussac, dans sa thèse (1901), fait une revue générale de la question.

Lazarus (1904), auteur allemand, publie un travail remarquable et complet sur la lithiase du pancréas et en réunit 80 cas.

Dès cette époque, la lithiase pancréatique a pris corps comme entité clinique; la radiographie vient apporter son aide précieuse et révélatrice au diagnostic;

enfin les travaux chirurgicaux permettent, dans certains cas, une thérapeutique active.

Mayo-Robson propose la radiographie en 1904 en constatant que les calculs retirés du pancréas sont opaques aux rayons X; les premiers clichés obtenus furent ceux de Pförringer (1912); Bécclère, en France, en met au point la technique; Lacouture et Charbonel posent, les premiers, le diagnostic radiographique de calculs pancréatiques. La première opération est faite par Pierce Gould (1904) puis vinrent les travaux chirurgicaux de Mayo-Robson, de Moynihan, de Murray. En 1921, Duval et Gatelier étudient les formes cliniques et les indications opératoires. En 1924 est publié le traité de Calvarazza sur les affections du pancréas où il est fait une place importante à la lithiase.

Depuis 1925 les travaux publiés sont nombreux : nous citerons les observations et les indications opératoires de J. Quenu et Jacquelin (1927), les études chirurgicales de Brocq et Mignac, de Okinczic et Arousseau, enfin le rapport très complet du Congrès de Chirurgie de Québec (1934) de A. Cade, de P. Ravaud et R. Cade.

A propos de deux cas, Chiray et Bolgert ont pu apprécier la valeur de l'épreuve de la sécrétine dans les insuffisances pancréatiques.

Nous mentionnerons particulièrement les travaux de Marcel Labbé qui ont trait aux troubles de la glycorégulation au cours de la lithiase pancréatique : M. Labbé et Vitry (1910), *A propos d'un cas de li-*

thiase pancréatique avec diabète; Lithiase pancréatique et diabète, M. Labbé (1936).

Enfin nous citerons les thèses de V. Thénosz (Bordeaux 1934), Vassileff (Lyon 1935), Carteret (Paris 1936) et Bioy (Paris 1937).

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

La lithiase pancréatique est une affection rare et, bien que dans ces dernières années les progrès de la clinique et de la radiologie en aient favorisé le diagnostic, le total des observations publiées dépasse à peine 150.

A l'Institut Pathologique de Leipzig, Moeckel n'a trouvé de calculs pancréatiques que 6 fois sur 24.314 autopsies. Simmonds, de Hambourg, sur une statistique portant sur 36.000 observations, n'a noté que 19 cas de lithiase du pancréas.

Carteret, dans sa Thèse (1936), a réuni toutes les observations parues depuis 1900 et en a indiqué les cas opérés et les résultats immédiats. Il arrive, en trente-cinq ans, au total de 70 cas.

C'est une affection de l'âge moyen de la vie, les trois quarts des cas se répartissant entre trente et cinquante ans. Dans la statistique portant sur 102 cas publiés par Bioy (Thèse 1936) :

dans 15 cas le malade avait moins de 30 ans,
dans 64 cas le malade avait entre 30 et 50 ans,
dans 23 cas le malade avait plus de 50 ans.

Dans ces dernières observations, l'apparition des premiers symptômes était très antérieure à la date de la découverte de leur lithiase.

C'est une affection deux fois plus fréquente chez l'homme que la femme (68 %).

Le mode de formation et les causes des calculs pancréatiques ont été discutés et les travaux expérimentaux, tout en apportant leur aide précieuse, n'ont pas tranché la question d'une manière définitive.

La simple ligature des canaux pancréatiques chez le lapin n'entraîne pas la formation de calculs (expériences de Arnozan et Vaillard, de Senn, de Pawlow, de Lazarus, de Mouret) mais une simple sclérose du parenchyme.

Thyroloix obtient la formation de calculs par l'injection de noir de fumée aseptique dans le Wirsung.

Lazarus démontre qu'il faut, pour le déclenchement du processus lithiasique, que s'ajoute à la ligature des canaux une infection de ces canaux pancréatiques.

Cette théorie infectieuse a été confirmée par les travaux de Giudiceandrea qui a retrouvé à la coupe des calculs des colibacilles et d'autres microbes.

Cependant il semble que l'infection associée à une stase dans les canaux ne suffirait pas à expliquer la genèse des calculs. Nous n'en voulons comme exemple que la rareté de la lithiase du pancréas comparée à la fréquence relative des pancréatites chroniques. Il faut donc aussi une prédisposition du terrain.

Les calculs formés oblitérant plus ou moins le canal de Wirsung, aidés par l'infection concomitante entraî-

nent une sclérose progressive de la glande, phénomène secondaire.

Cependant dans d'autres cas la pancréatite scléreuse est primitive et les précipitations calcaires ne se font que secondairement à l'intérieur du parenchyme glandulaire. On a cherché à expliquer le mécanisme de ces calcifications (expériences récentes de Bioy) et si on n'a pu déterminer exactement les causes de ces précipitations on a pu cependant mettre en valeur deux points :

- la richesse en calcium du suc pancréatique,
- l'élimination des sels de chaux par le suc pancréatique.

De plus la réaction franchement alcaline est une nouvelle circonstance favorable à la précipitation calcaire.

Quant à l'étiologie directe de la lithiase pancréatique, elle est discutée. On a incriminé :

- des facteurs infectieux intestinaux : entérites diverses, dysenteries, infections typhiques et paratyphiques.

- des affections chroniques à processus sclérosant : la syphilis, qui est retrouvée parfois (Lancereaux, Von Simpson, Oehnell, Lazarus), et surtout la tuberculose qui est notée dans plusieurs observations, mais le plus souvent au titre de complication intercurrente.

- des intoxications (alcoolisme).

Enfin on a voulu faire entrer la lithiase pancréatique dans le cadre des maladies diathésiques.

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame M...; 40 ans; mariée, sans enfant.

La malade vient consulter, le 20 décembre 1938, pour des douleurs épigastriques violentes, survenant par crises, sans horaire bien fixé, accompagnées souvent de vomissements, ayant entraîné une atteinte marquée de l'état général.

Dans les antécédents, on note :

Une pleurésie sérofibrineuse à l'âge de 15 ans, ayant nécessité un an d'alitement.

Une fausse-couche (de trois mois) à l'âge de 25 ans.

En 1923, en parfaite santé, Madame M... part au Tonkin; elle est alors sujette, de temps en temps, à des épisodes d'entérite, diarrhées considérées comme banales dans ces pays chauds.

En 1927 ces phénomènes intestinaux s'aggravent et s'installent des troubles sévères se manifestant par des crises de plus en plus violentes. Ces crises se renouvellent de plus en plus fréquemment altérant rapidement l'état général. Au début, elles se répétaient tous les

2 à 3 mois, puis tous les mois, durant 8 à 10 jours avec 10 à 15 selles par jour, selles, soit fécaloïdes, luisantes et grasses, soit glaireuses, dysenteriformes, jamais sanglantes, cependant, s'accompagnant quelquefois de douloureux coliques avec sensation de barre épigastrique, rarement d'épreintes et de ténésme. A l'examen microscopique des selles, présence d'une flore microbienne variée, mais on n'a jamais trouvé d'amibes dysentériques. Il semble que ce sont des flagellés intestinaux, du genre *trychomonas* ou *giardia*, qu'on pourrait rendre responsables de ces fausses dysenteries appelées localement « Cochinchinette », à moins que l'hypothèse puisse déjà être émise de la possibilité d'une diarrhée grasse d'insuffisance pancréatique.

Pendant 8 ans l'état général de la malade fut altéré par ces épisodes intestinaux qui n'ont pas réagi favorablement aux traitements successifs par le Stovarsol, le bismuth, l'émétine.

En 1936, état de santé satisfaisant, de façon relative, avec alternatives de diarrhée et de constipation.

En novembre 1936, un matin, après son petit déjeuner, la malade ressent brusquement une douleur extrêmement violente, coup de poignard atroce, d'abord localisé dans l'hypocondre droit puis généralisé à tout l'abdomen, n'ayant pas entraîné de syncope; pas de vomissement ni nausée; ballonnement du ventre, sans contracture autant qu'il est possible de le faire préciser; sans arrêt des matières et des gaz. Dans le courant de la nuit apparition d'un ictère franc de la peau et des

muqueuses, avec légère décoloration des matières et urines plus foncées. La température était aux environs de 38°. La douleur calmée par la morphine, la malade est gardée en observation pendant 36 heures et opérée.

« Il s'agissait semble-t-il, de cholécystite calculeuse avec péritonite localisée » (diagnostic du médecin). Laparatomie... Le compte rendu opératoire, demandé à Hanoï, n'a pas été retrouvé.

Les suite opératoires furent satisfaisantes.

La malade a déjàuni lentement, en 20 jours environ; la convalescence fut longue car la malade avait perdu 19 kilos pendant cette crise.

En 1937, année qui suivit l'opération, la malade s'est très bien portée, reprenant du poids, passant de 38 kilos à 55 kilos n'ayant plus aucun phénomène douloureux digestif.

Depuis la fin de *septembre 1937* apparaissent les troubles pour lesquels la malade est venue consulter dans le service du docteur Gilbert Dreyfus :

La malade présente tous les mois à tous les deux mois, sans rythme bien net, *des crises douloureuses* : débutant subitement, sans cause précise, *localisées* à l'épigastre et un peu à droite et au-dessus de l'ombilic, à hauteur de sa cicatrice opératoire, irradiant obliquement en haut et en dehors le long du rebord costal gauche; la malade montre avec la main (comme dans l'observation de Paulesco rapportée par Lanceraux) la direction du pancréas.

Cette douleur est à type de point de côté, de sensation de « déchirement », de « constriction ». Une fois

installée, elle passe par des phases d'intensité différentes : sensation de pesanteur douloureuse à jeun et pendant la nuit, sorte de faim douloureuse à certains moments calmée alors passagèrement par l'alimentation, enfin paroxysmes douloureux atroces, faisant courber la malade dans son lit, mal rythmés par les repas, survenant à la prise d'aliments ou deux à trois heures après, mal calmés par la belladone et par les applications chaudes. Cette douleur est accompagnée de *vomissements* fréquents, soit dès l'alimentation soit à l'acmé de la douleur, d'abord alimentaires puis rapidement bilieux, (jamais d'hématèse), fatiguant la malade par les efforts d'expulsion, la soulageant rarement. Quelquefois entre les paroxysmes tendance nauséuse.

Ces crises ne s'accompagnent généralement pas de température élevée, non plus d'ictère, seulement léger subictère des conjonctives. L'anorexie n'est pas élective, mais globale, exagérée par l'« appréhension du vomissement ». Les selles sont plus pâles et huileuses, cependant pas trop fréquentes.

Ces crises durent de 8 à 15 jours, sans rémission, avec ses phases d'intensité différentes, se terminent de façon subite laissant la malade très amaigrie (elle a noté des pertes de poids pouvant atteindre jusqu'à 5 kg. dans l'intervalle de 10 jours de crise) sans force, très déprimée. Elle n'a jamais remarqué d'émission de calculs dans les selles, au cours de la crise.

Entre les crises, périodes de calme relatif, pendant lesquelles la malade reprend poids et forces.

En octobre 1938, la crise fut particulièrement vio-

lente et pénible, plus longue, durant un mois, sans aucune rémission. Elle s'accompagna d'une température à 39° avec frisson et d'une diarrhée graisseuse avec selles assez fréquentes 4 à 5 fois par jour. La malade en sortit particulièrement déprimée.

Le 20 décembre 1938 la malade vient consulter dans le service immédiatement au sortir d'une crise.

A l'examen : la malade est pâle, d'une pâleur un peu spéciale légèrement grisâtre, les conjonctives sont subictériques, la langue saburrale.

Le palper abdominal révèle une douleur localisée au creux épigastrique entre l'ombilic et l'appendice xyphoïde; l'abdomen est souple uniformément, on ne perçoit aucune induration profonde de l'épigastre, aucune tumeur; le foie est un peu douloureux, non augmenté de volume.

Les urines sont foncées, ne contenant *pas de sucre*, *ni albumine*.

Tension artérielle 16-10.

On soulève le diagnostic de phénomènes ulcéreux gastro-duodénaux, bien que les crises n'aient pas le caractère de périodicité bien tranché typique, mais on pense aussi à la possibilité d'une affection hépatique ou pancréatique, vu l'altération très marquée de l'état général et la diarrhée graisseuse.

Il est alors pratiqué un examen radiographique des voies digestives supérieures pour étayer le diagnostic.

La radiographie après repas baryté montre dans l'angle de la petite courbure de l'estomac des images irrégulièrement arrondies et semblant se superposer,

pouvant faire penser à des concrétions calculeuses du pancréas. Il est porté le diagnostic de lithiase du pancréas; on en demande la confirmation à un spécialiste gastro-entérologue : le diagnostic de lithiase pancréatique est infirmé, et l'interprétation de l'image radiographique est la suivante : « Reste de baryte dans un 3^e duodénum passant dans l'angle de la petite courbure de l'estomac ». A l'examen radioscopique du transit on est frappé par une certaine difficulté d'évacuation du duodénum lui-même de forme anormale, comme spasmé, avec une importante aérocolie. Il est ordonné à la malade un traitement à l'atropine (1/2 mmg. en injections sous-cutanées pendant 10 jours) pour pouvoir par une nouvelle radiographie sans baryte, vérifier l'évacuation duodénale, et contrôler l'image suspectée de lithiase.

Le 17 janvier 1939 la nouvelle radiographie sans repas baryté montre la même image radiologique indiscutable de lithiase pancréatique :

On aperçoit en regard du flanc droit de L² une opacité, non homogène de forme irrégulièrement arrondie, se prolongeant obliquement de droite à gauche puis transversalement à hauteur du disque L¹-L² par un semis de granulations de la grosseur d'une tête d'épingle, suivant enfin la direction de la queue du pancréas.

Le diagnostic radiologique de lithiase pancréatique une fois posé, nous avons cherché à le confirmer, en mettant en évidence les troubles de la fonction pancréatique, dans sa sécrétion externe et dans sa sécrétion



LITHIASSE PANCREATIQUE

On remarque les gros calculs de la tête du pancréas, en regard du flanc droit de L. 2, et le pointillé calculeux prolongeant obliquement, en haut et à gauche, le disque intervertébral L1 - L 2.

Graisses absorbées par 24 heures : 39 gr. 14

Coefficient d'absorption des graisses : 41,51 %.

Normalement, on doit trouver une très faible quantité de graisses dans les selles.

Le coefficient d'absorption normal est de 95 à 96 %.

Il y a donc *grosse déficience d'absorption des lipides*, traduction d'une insuffisance pancréatique notable.

Coefficient de dédoublement des graisses.

L'action de la lipase pancréatique se résume dans la transformation des graisses par dédoublement avant leur absorption intestinale. Il y a lieu donc de considérer en cas d'insuffisance, ce défaut de dédoublement de graisses : *L'hypostéatolyse.*

Dans les selles les graisses excrétées se retrouvent à l'état : de *graisses neutres* non dédoublées, d'acides gras libres, d'acides gras combinés ou savons, d'insaponifiable (produits de dédoublement).

Chez *l'individu normal*, le travail de transformation des lipides se traduit dans les fèces par un rapport des graisses neutres aux autres corps gras excrétés, de 6 % environ.

Formule de dédoublement de Mme M...

Graisses neutres	17 %
{ Acides gras	29 %
{ Savons	12 %
{ Insaponifiable	42 %

On peut aussi, enfin, réunir sous un même coefficient le défaut d'absorption et le défaut de transformation des graisses, c'est le coefficient d'absorption, ou en sens inverse de *Déperdition des Graisses Neutres* :

Il consiste à comparer les graisses neutres échappées au dédoublement digestif, aux graisses neutres ingérées (95 % des graisses totales de l'alimentation) .

$$A \text{ l'état normal : } \frac{\text{G. N. excrétées}}{\text{G. N. ingérées}} = 0,23 \text{ à } 0,29 \%$$

2° *Coefficient de déperdition des graisses neutres trouvé chez Mme M...*

$$\frac{55,13 \times 17}{94,27 \times 95} = 10,63 \%$$

La variation très étendue de ce coefficient, par rapport à la petitesse du chiffre normal, à un gros intérêt pour l'appréciation du trouble de la fonction lipasique du pancréas.

3° *Coefficient d'absorption des Prodiges :*

Azote ingéré par 24 heures : 9 gr. 56

Azote fécal par 24 heures : 2 gr. 75

Azote absorbé par 24 heures : 6 gr. 81

Coefficient d'absorption : 71 %.

(Normalement 90 à 91 %.)

Caractères des selles :

Selles abondantes jaunes aérées, onctueuses, d'odeur butyrique, de réaction acide.

Digestion très insuffisante des fibres musculaires qui sont intactes, des graisses neutres qui se présentent en grosses masses, et des amidons.

Conclusion : Selles typiques d'insuffisance pancréatique externe.

Epreuve des noyaux de Schmidt.

L'épreuve s'est révélée négative; mais on ne peut pas tenir compte de ce résultat contradictoire, étant donné qu'on n'a pu contrôler le temps de la traversée digestive; et l'on sait que cette épreuve n'a de valeur que lorsque cette traversée digestive s'est faite dans un temps n'excédant pas 26 heures.

Après l'examen des selles, le tubage duodénal fut la deuxième d'exploration de la valeur de la sécrétion pancréatique externe.

II. — *Tubage Duodénal.* — (Pratiqué dans le laboratoire du docteur Faroy).

Nous avons utilisé la méthode d'exploration mise au point par MM. Chiray et Bolgert déterminant une sécrétion du suc pancréatique abondante par l'injection intra-veineuse préalable de *Sécrétine*. Nous en rappe-
lons la technique :

« Tubage pratiqué le sujet à jeun depuis 7 heures au moins, la place de la sonde étant contrôlée radiologiquement ;

1. L'olive en place il s'écoule le suc duodénal jaune, peu foncé, contenant la bile A. qui s'écoule spontanément.

2. On pratique ensuite l'épreuve de Meltzer-Lyon. (injection de 40 cc. de sulfate de Mg à 33 %) il s'écoule la bile B., plus foncée.

3. Puis la bile C. apparaît progressivement, plus claire, c'est alors que se manifeste la présence constante de ferments pancréatiques.

4. Injection de deux ampoules de Sécrétine (80 u.) et dosage toutes les 5 minutes des divers échantillons recueillis. »

L'activité trypsique est recherchée par la méthode de Bondi.

L'activité lipasique par la méthode de Gauthier, Roche, Baratte.

A) *Dans les cas normaux* (Bolgert). Après la Sécrétine la réponse pancréatique est très augmentée :

Débit : donnant 100 à 150 cc. en 15 à 20 minutes.

Qualité : la quantité de trypsine, et de lipase est très augmentée, doublée, triplée, quelquefois décuplée.

Activité lipasique moyenne : 35 à 55

Activité trypsique moyenne : 7 à 12

Résultats obtenus chez Mme M...

Temps		Volume P. lipasique P. trypsique		
5	m. av. la sécré.	7 cc.	3,7	7,7
5	m. ap. la sécré.	6 cc.	2,8	8,2
10	m. »	6,5	3,1	8,4
15	m. »	5,5	2,8	8,3
20	m. »	5	2,8	8,3
25	m. »	4	2,7	7,5
30	m. »	3,5	2,7	7,6
35	m. »	3	2,8	8,8
40	m. »	2,1	3,2	8,4

Interprétation des résultats

I. — L'injection de sécrétine n'a pas influé :

— Ni sur le volume;

— Ni sur l'activité trypsique et lipasique du suc pancréatique.

Avant sécrétine	Après sécrétine
Volume 7 cc.	6 cc.
Act. lipasique 3,7	2,8
Act. trypsique 7,7	8,2

2. — *Le volume total de suc :*

En 20 minutes, 30 cc. (Norm. 100 à 150 cc).

En 40 minutes, 42, 6.

3. — *Activité lipasique moyenne.*

$$\frac{3,7 + 2,8 + 3,1 + 2,8 + 2,8 + 2,7 + 2,8 + 3,2}{9} = 2.95$$

(Chiffre normal 35 à 55).

4. — *Activité trypsique moyenne.*

$$\frac{7.7 + 8.2 + 8.4 + 8.3 + 8.3 + 7.5 + 7.6 + 8.8 + 8.4}{9} = 8.24$$

(Chiffre normal 8 à 12).

Conclusion : Grosse insuffisance quantitative. Diminution considérable de l'activité lipasique et nous concluons (avec Bolgert) en présence de tels chiffres :

Suppression presque totale de la sécrétion pancréatique externe.

RECHERCHE DE L'INSUFFISANCE
DE LA SÉCRÉTION INTERNE

Alors que l'insuffisance de la sécrétion externe était déjà évidente par les simples observations de la clinique (la stéarrhée considérable constatée dans les selles) l'insuffisance de la sécrétion interne n'a pu être décelée qu'après les examens de laboratoire :

— Glycémie à jeun.

— Hyperglycémie provoquée.

L'examen des urines n'avait pas révélé de glycosurie.

I° *Glycémie à jeun.*

Montre un taux légèrement élevé : 1 gr. 45.

Mais c'est surtout l'épreuve d'hyperglycémie provoquée qui en donnant un chiffre franchement pathologique révéla un trouble de la sécrétion interne.

II° *Epreuve d'hyperglycémie provoquée* (M. Labbé et Nepveux).

Nous rappelons la technique employée :

On fait ingérer à la malade 50 gr de glucose.

On note la glycémie au départ et toutes les 1/2 heure jusqu'au retour au chiffre de départ.

On a ainsi 3 indications :

1. — *La durée* pour le retour au chiffre de départ.

2. — *La flèche* ou différence entre l'élévation maxima et le chiffre de départ.

3. — *L'aire du triangle* ayant pour base la durée et pour hauteur la flèche.

A. — *Normalement :*

a) A l'examen des urines jamais apparition de sucre.

b) *Durée* 1 h. à 2 h.

Flèche 0,20 à 0,30

Aire 0,20 à 0,40

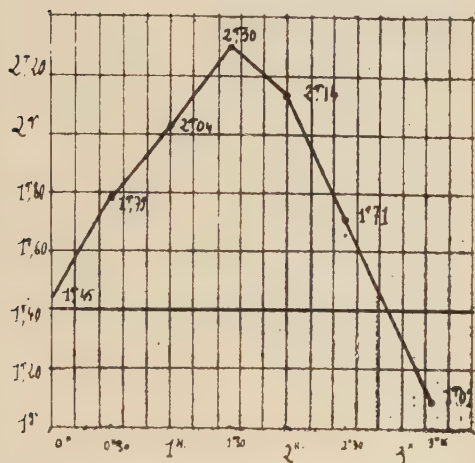
B. — *Résultats* obtenus chez Mme M...

Durée 2 h. 46.

Flèche 0,85

Aire du triangle 1,18

Epreuve d'Hyperglycémie Provocative



	m. H.
Glycémie	8.25 Nour
"	9.25 Nour
"	10.25 ++
"	11.25 Nour

Durée : 2.46
Flèche : 0.85
Aire : 1.18

Conclusion

Allongement de la flèche d'hyperglycémie, de la durée totale de la réaction, de l'aire du triangle d'hyperglycémie, de type paradiabétique.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

Comment faut-il interpréter la succession des faits dans l'histoire de la maladie? Comment les facteurs étiologiques sont intervenus dans la genèse de la lithiase?

1°. — L'établissement de la lithiase est un phénomène secondaire, et peut-être un corollaire de l'opération pratiquée à l'occasion de la crise douloureuse dia-

gnostiquée cholécystite calculeuse. Les premières manifestations en seraient alors les crises douloureuses typiques survenues un an après l'opération.

En faveur de cette hypothèse est le fait que, pendant l'année qui a suivi l'opération, période pendant laquelle aurait pu se constituer la lithiase pancréatique succédant à l'épisode de lithiase biliaire, il y a eu absence complète de tous phénomènes douloureux et un état général excellent. Le facteur infectieux indispensable à la genèse des calculs pancréatiques est constitué par les antécédents d'infection intestinale qu'on pourrait retrouver chez la malade.

2° L'installation de la lithiase serait bien antérieure et les premiers signes se placeraient à l'époque des troubles intestinaux graves, à allure dysentérique, survenus en 1927.

M. Brumpt a décrit d'ailleurs certaines diarrhées grasses des pays tropicaux considérées comme Blastomycoses intestinales parce qu'on y retrouve les champignons incriminés au milieu d'une flore variée. Pour M. Brumpt la Blastomycose ne serait l'agent causal mais se développerait à la faveur des troubles de la digestion des lipides au cours des insuffisances pancréatiques.

D'autre part, Sistrunk rapporte dans son observation (1^{er} cas) les mêmes crises de diarrhée dysentérique avec 18 et 27 selles par jour,

Quant à la crise douloureuse de novembre 1936 diagnostiquée cholécystite calculeuse et dont on n'a pu avoir la confirmation opératoire, elle peut être interpré-

tée comme une crise de colique pancréatique, particulièrement intense, avec ictère; ou encore comme une association de crise de lithiase biliaire et pancréatique (cette association a été décrite dans plusieurs observations).

Pendant l'accalmie d'une année apportée par l'intervention chirurgicale, la lithiase a continué d'évoluer à bas bruit, pour se manifester à nouveau en septembre 1937 avec une symptomatologie un peu différente.

Quant au processus de formation proprement dit des calculs dans le pancréas, il semble ressortir que le principal facteur en soit l'infection ascendante des canaux pancréatiques au cours du long passé d'infection intestinale que l'on retrouve très tôt chez la malade. La formation des calculs a été déterminée par la précipitation calcique autour des débris cellulaires catarrhaux provenant de l'épithélium des canaux. Les grosses concrétions calculeuses de la terminaison du Wirsung, faisant obstruction à l'écoulement du suc pancréatique, ont été les déterminants du processus sclérosant qui a envahi la glande. Ensuite à l'intérieur de la sclérose se sont déposées les petites calcifications qui constituent le semis calculeux visible dans le corps et la queue du pancréas.

Y a-t-il un autre facteur de déclenchement de la pancréatite scléreuse? L'alcool (séjour à la colonie), la tuberculose (pleurésie sérofibrineuse à l'âge de 15 ans), la syphilis (et pourtant B. W. négatif)? L'histoire de la malade ne permet pas de le préciser outre mesure.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION

La malade, âgée de 40 ans, consulte en décembre 1938 pour des crises douloureuses épigastriques avec altération de l'état général. L'histoire de la maladie semble remonter dès 1927 où les premiers symptômes furent des crises de diarrhées graisseuses pseudo-dysentériques ayant duré pendant 8 ans amenant une altération profonde de l'état général. En novembre 1936 crise douloureuse un peu différente, de l'hypocondre droit prise pour une crise de cholécystite calculeuse et qui semble être une colique pancréatique particulièrement violente; opération dont on n'a pu avoir le compte rendu.

Dès septembre 1937, apparaissent des crises typiques de colique pancréatique, douleurs de l'épigastre avec irradiation à gauche et paroxysmes au moment des repas ou deux heures après, accompagnées de vomissements et d'une altération profonde de l'état général; crises périodiques durant 8 à 15 jours, se reproduisant tous les mois à deux mois; entre les crises, reprise du poids.

— A l'examen, on ne sent ni induration profonde ni tumeur de l'épigastre.

— A la radio, on remarque, en regard du flanc droit de L. 2 une image calculeuse typique irrégulièrement arrondie, se prolongeant le long du corps et la queue du pancréas par un semis de calculs de la grosseur de grains de millet.

Le diagnostic radiologique de lithiase du pancréas

est posé car si les gros calculs de l'embouchure de Wirsung pourraient être interprétés calculs du bassinnet, le semis calculeux du corps et de la queue du pancréas est typique.

— Les signes d'insuffisance pancréatique ont été recherchés :

Sécrétion externe — dans les selles :

Stéarrhée, avec coef. d'absorption des graisses de 41 %.

Hypostéatolyse avec un coef. de déperdition des graisses neutres franchement pathologique :

Coef. = 10,63 %, (normalement 0,23 %).

Coefficient d'absorption des protides 71 %.

— Tubage duodénal et épreuve de la sécrétine.

Volume de sucre pancréatique recueilli : 30 cc. en 20 m.

Activité lipiasique moyenne : 2,95.

Activité trypsique moyenne : 8,24.

Sécrétion interne.

Glycémie : 1 gr. 45.

Hyperglycémie provoquée :

Durée 2 h. 46

Flèche 0,85

Aire du triagle 1,18

Vu les signes d'insuffisance pancréatique accusés l'opération est déconseillée et seul un traitement médical est institué.

OBSERVATIONS

Parmi les observations de lithiases pancréatiques, publiées jusqu'à ce jour, nous avons choisi quelques cas des plus typiques, réalisant des aspects cliniques un peu différents.

OBSERVATION DE BIOY (N° 2)

(Thèse de Paris 1937)

Observation n° 1. — Mme B., 60 ans, présente depuis une dizaine d'années des crises douloureuses épigastriques avec irradiations se faisant dans le dos et transversalement dans l'abdomen, survenant brusquement dans la journée vers 4 heures et persistant deux à trois heures. Cependant cette malade ne fait pas d'ictère, ne présente pas dans les selles de calculs ni de cholestérine ni d'une autre nature. Il y a 4 ans environ cette malade est revue à l'occasion de douleurs persistant davantage s'accompagnant de diarrhée et d'un amaigrissement notable. Son médecin habituel lui avait trouvé 30 gr. de sucre dans ses urines. C'est alors que l'on pense à une lithiase pancréatique dont on avait confondu les crises douloureuses avec des crises biliaires.

La glycosurie vient donner la signature d'un processus pathologique du pancréas.

L'examen des selles montrent 23 % de graisses neutres et 70 % de graisses totales non absorbées. On fit une radiographie qui montra dans la région de la tête du pancréas et également dans la région de la queue 3 à 4 calculs.

Notons que récemment cette malade a présenté à la suite d'une crise douloureuse épigastrique accompagnée d'une débacle urémique une élévation soudaine de sa glycosurie qui de 5 à 6 gr., chiffre habituel est montée à 60 grammes.

Le régime est désormais insuffisant et un traitement insulinique a été institué (40 U par jour). Depuis cette époque la glycosurie oscille aux environs de 10 gr, l'état général est bon la malade n'a pas eu d'autres crises douloureuses.

OBSERVATION N° 3 DE BIOY

Observation n° 2. — M. L., âgé de 27 ans consulte parce que depuis 18 mois il souffrait de crises douloureuses épigastriques et sous-hépatiques avec tendance syncopale, sans vomissements ni diarrhées. L'amaigrissement était marqué et chose curieuse une glycosurie de 14 gr. subsistait dans l'intervalle des crises et s'élevait en général au moment des crises qui duraient plusieurs jours.

A l'examen des selles, pratiqué au cours d'une crise, on découvrit, à l'œil nu, une certaine quantité de grais-

ses qui au dosage atteignait 38 % des graisses absorbées. Devant ces crises, le diagnostic de cholécystite, mais aussi de lithiase pancréatique avait été évoqué. Une radio ne montra pas d'opacités visibles notamment au niveau du pancréas (Beclère). Un matin le malade qui examinait ses selles tous les jours, rendit, 24 heures après une crise douloureuse, un petit calcul à contours irréguliers de l'aspect d'un morceau de sucre pesant 25 cgr. environ, constitué entièrement de carbonate de chaux.

Nous pensons qu'étant donné l'histoire douloureuse, la présence de sucre dans les urines, l'exagération de cette glycosurie au moment des crises et aussi de l'amaigrissement, il y avait vraiment des chances pour que ces calculs provinssent du pancréas.

A la suite de cette émission, ce qui prouve encore son origine vraisemblable, le malade écrit lui-même : « Je suis surpris de ne plus trouver de sucre dans mes urines et je n'ai plus de douleurs » et il ajoutait : « j'ai fait faire l'examen de mes selles et il ne révèle plus que 7 % de graisses ».

Voilà une forme qui se termine par la guérison tout au moins jusqu'à nouvel ordre.

OBSERVATION DE MARCEL LABRE (1919)
(*Annales de médecine*)

Observation n° 3. — Il s'agissait d'un homme de 25 ans, M. Phil., atteint de coliques abdominales si violentes qu'il en était devenu morphinomane. Ses cri-

ses furent considérées d'abord comme des crises de colique hépatique, mais l'évolution ultérieure nous les fit considérer comme des crises de colique pancréatique. Elles persistèrent au cours des années suivantes s'accompagnant quelquefois d'ictère.

Puis un diabète apparut qui devint bientôt très grave; il était accompagné d'une forte acidose (élimination d'une quantité importante d'acide diacétique, de 3 gr. d'acétone, et de 2 gr. 95 d'ammoniaque, par jour.

En même temps la digestion pancréatique est devenue tout à fait déficiente : les selles sont grasses (au laboratoire, coefficient d'absorption des protides 76 %, des graisses 68 %), « selles typiques d'insuffisance pancréatique ».

On note en outre un amaigrissement considérable le malade ne pèse que 53 kg. pour une taille de 1 m. 80.

L'évolution du diabète fut rapide et à l'autopsie on retrouva une lithiasse importante du pancréas avec une réaction scléreuse très accusée du parenchyme.

OBSERVATION RÉCENTE. THOMSON, AXEL
Presse Médicale, 8 mars 1939, « *Un cas de lithiasse
pancréatique avec stéatorrhée et diabète sucré* »

Observation n° 4. — Thomson rend compte de la maladie d'homme de 50 ans, alcoolique chronique; son diabète était de gravité moyenne. Il avait de plus stéatorrhée et azotorrhée dans les fèces. Des calculs pancréatiques furent trouvés à l'examen radiologique.

Thomson s'est surtout intéressé à la graisse des fè-

ces. Avant le traitement elle était de 15,1 %, dont 81 % d'acides gras libres et 10 % de graisses neutres et savons.

L'administration de lipase pancréatique a réduit respectivement à 7,3 %, 71 %, 7, 8 %, ces chiffres. L'effet bienfaisant de la lipase pancréatique fut incontestable mais l'explication en est difficile puisque la plus grande partie des graisses était digérée avant la médication c'est-à-dire était présentée comme des acides libres. La cause primaire de la stéatorrhée n'était pas une absorption défectueuse comme dans la maladie de Gee-Thayson.

Thomson trouve l'explication en déterminant la fraction de graisses saponifiée, et conclue que c'est la saponification qui souffre par manque de lipase pancréatique.

OBSERVATION DE DUPERIE ET GRE (Juin 1934)

Observation n° 5; — M. F. L., 37 ans, entre dans le service pour diabète, ascite et altération de l'état général.

Les premiers incidents notables de l'histoire du malade remontent à dix ans environ. En 1923, apparaissent des crises douloureuses de l'hypocondre droit, se reproduisant les 5 années suivantes, avec une intensité et des intervalles variables, mais avec les mêmes caractères principaux.

Les crises durent de quelques jours à 15 jours et

sont constituées par un endolorissement permanent de l'hypocondre droit et de la région épigastrique, sans irradiation, avec des paroxysmes très violents à type de colique, ces paroxysmes se produisant en général une heure et demie à deux heures après les repas, se terminent par un vomissement bilieux.

Au cours de la première crise, il y eut du subictère durant quelques jours. On porte alors le diagnostic de colique hépatique, l'ictère se reproduisit à plusieurs reprises mais non constamment, quelquefois moelena.

L'espacement des crises variait de 1 à 6 mois, intervalle au cours duquel aucune douleur, mais petits troubles digestifs vagues, digestions pesantes, tendance nauséuse, constipation. Les accidents durent jusqu'en 1928 où apparaissent de nouveaux troubles.

En mai 1928, amaigrissement de 8 kg. en 3 semaines en même temps que le malade est frappé, par une grande soif et un gros appétit et l'abondance de ses urines.

En dépit de cette boulimie, fonctionnement digestif normal et disparition des troubles dyspeptiques antérieurs. On trouve de la glycosurie, comme l'amaigrissement continuait et que les forces diminuaient, on institue une cure de réduction hydro-carbonée et on ordonne quotidiennement 60 u. d'insuline par jour. Stabilisation de la glycosurie à 20 gr.; l'état général s'améliore, on supprime l'insuline et pendant 10 mois avec un régime peu rigoureux l'état du malade est satisfaisant.

En janvier 1930, nouvelle poussée de diabète avec amaigrissement rapide ; insuline de 30 et 50 u,

Le 16 juillet 1932 le malade est hospitalisé et on pratique différents examens (B. W. : négatif. Glycémie : 2 gr. 50. Réserves alcalines : 46,2. Cholestérinémie : 3 gr. 50. Urée : 0,18) et on stabilise à nouveau son diabète.

En octobre 1932, épisode de coma hypoglycémique à la suite d'une injection de 30 u. d'insuline, jugulé par le serum glucosé.

En décembre 1932, œdème des membres inférieurs avec ascite et ces troubles s'aggravent au cours de 1933 (antécédents personnels : éthylisme).

Ce syndrome de cirrhose avec ascite s'accentue, l'évolution du diabète, l'acide devient intarissable et le malade décède le 23 novembre 1933, par collapsus cardiaque et hématemèse.

Protocole d'autopsie : liquide d'ascite, foie cirrhotique le pancréas est à peine reconnaissable dans le tissu fibro-adipeux qui l'entoure, à la coupe parenchyme scléreux, lithiasse diffuse et intense.

OBSERVATION DE LABBE ET VITRY (1910)

Observation n°6. — Femme de 27 ans, atteinte d'un diabète grave, suivie depuis le 13 janvier 1908.

C'était une femme cachectique chez qui la glycosurie était apparue sans cause connue. Cette glycosurie avait atteint plus de 200 gr. par jour.

Nous avons vu survenir chez cette malade postérieurement à cette glycosurie tous les signes cliniques d'une insuffisance de la sécrétion externe : les matières féca-

les sont très abondantes et graisseuses (stéarrhée) ; elles renferment des fibres musculaires non digérées, épreuve de Schmit positive.

L'examen clinique montre 75 % des graisses et 50 % de l'azote ingérés se retrouvent dans les matières fécales.

Depuis décembre 1909, la malade est restée à l'hôpital, elle s'est mise à tousser et à cracher ; opérée de la cataracte le 3 février ; on trouva des signes de caverne du sommet gauche, à la même époque.

La recherche du sucre était négative, tant au polarimètre qu'à la liqueur de Fehling. L'acétone a été retrouvé dans les urines mais en quantité qui ne dépassait pas la normale.

La réaction de Gehrard était négative. L'état général déclina rapidement. La mort survint le 23 février.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire.

Le pancréas est entouré de ganglions caséeux. Quand on l'a isolé on le trouve petit ; à la palpation, on sent que toute sa longueur est occupée par des calculs, sur une coupe perpendiculaire à l'axe ; on trouve que la glande est formé d'un canal dilaté du volume d'un crayon et qui contient des calculs nombreux de forme ramifiée dont le prolongement s'enfonce dans les canalisations secondaires. Autour de ce canal existe une bande de tissu dur. Au niveau de son embouchure, le canal de Wirsung est libre.

Examen histologique : Sur une coupe perpendiculaire à l'axe du canal, on trouve que la cavité est limitée

par un épithélium cubique unistratifié, le reste de la coupe est formé par un tissu de sclérose organisé.

Par place et en général assez loin du centre de la cavité on trouve des formations lobulées disposées en amas circonscrits par un fin tissu de sclérose. Parmi ces îlots les uns sont formés d'acini typiques, mais le plus souvent les cellules sont modifiées : noyaux plus volumineux, protoplasme clair. Quant aux îlots de Langerhans on n'en a pas trouvé de typiques.

OBSERVATION DE CHIRAY ET BOLGERT

(Thèse de Bolgert) (Obs. n° 12)

Observation n° 7. — M. Leb. Maurice, 49 ans, mécanicien, entre dans les service du Docteur Chiray à la suite d'un long passé de crises douloureuses dont le début remonte à 1915. Chaque crise est caractérisée par trois éléments : douleurs, vomissements, diarrhée.

Les douleurs siègent le plus souvent dans la région épigastrique à droite de la ligne médiane et non immédiatement sous le rebord costal, plus rarement dans l'hypocondre gauche; elles sont irradiées vers les régions lombaires. Les vomissements sont constants d'abord alimentaires, puis bilieux; ils soulagent le malade et s'accompagnent d'une diarrhée abondante : 15 à 20 selles par jour formées de matières liquides et noirâtres d'odeur fétide. Ces phénomènes évoluent pendant une dizaine de jours puis les douleurs diminuent, faisant place à une sensation d'endolorissement. Ces crises évoluent sans horaire fixe, l'influence des repas est nulle; elles

sont fréquentes l'hiver. Au début de 1915 à 1919, les crises survenaient 4 fois par an. Une aggravation se produisit vers 1928. A partir de cette date, les douleurs se produisirent souvent plusieurs fois par semaine, violentes nécessitant l'hospitalisation du malade qui a passé ainsi de longs séjours dans les différents hôpitaux de Paris et de la banlieue. A plusieurs reprises, on a porté le diagnostic d'ulcère digestif et proposé une intervention qui a toujours été refusée. Le diagnostic exact de lithiasse pancréatique a été porté, grâce à la radiographie, par le Docteur Gutmann pendant un séjour du malade dans le service du Professeur Gosset. La radiographie est explicite et confirme le diagnostic. De face les clichés montrent sur le flanc droit de L. 3 sur le corps et le flanc gauche de L. 2 un semis de taches à contours arrondis dont la dimension varie de la taille d'une tête d'épingle à un haricot. La majorité des calculs occupe la tête et la partie droite du corps du pancréas.

Nous avons pratiqué chez ce malade notre méthode d'exploration de la fonction pancréatique : tubage duodénal et injection intraveineuse et sécrétion. Nous avons fait une première épreuve le 29 mars 1934. Une deuxième faite le 4 avril 1934 est intéressante, car elle a été faite le lendemain d'une crise.

Réponse vésiculaire très faible après 2 Meltzer.

Réponse Pancréatique (après injection de 160 unités de sécrétine, dose double de celle utilisée habituellement) peu abondante.

Volume total : 27 cm. cubes en 45 minutes (3 échantillons).

$$\begin{array}{r} \text{Activité lipasique moyenne : } 3 + 2 + 1,5 \\ \hline 3 \end{array} = 2$$

$$\begin{array}{r} \text{Activité trypsique moyenne : } 0 + 0 + 0 \\ \hline 3 \end{array} = 0$$

Nous avons recherché en même temps à rétablir l'existence de troubles de la sécrétion interne par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée de Gilbert et Beaudoin.

Glycémie à jeun : 0,75.

Flèche : 1,15.

Durée d'ascension : 2 heures.

Durée totale : 3 h. 30.

Aire du triangle (Marcel Labbé) : 1,72.

Si la glycémie à jeun présente un taux normal, même plutôt faible; l'épreuve donne un résultat nettement pathologique, avec allongement de la période ascensionnelle, allongement de la durée totale et de l'aire du triangle d'hyperglycémie, de type paradiabétique.

MM. Chiray et Bolgert concluent à une suppression presque totale de la sécrétion pancréatique. Nous avons pu faire radiographier ce malade. Sur le premier cliché de face, on voit les calculs disséminés dans le pancréas de la tête à la queue. Le deuxième cliché est une vue de profil, l'amas calculeux est en avant de la colonne vertébrale, le colon rempli de gaz est surplombé par l'amas calculeux du corps et de la queue du pancréas. Le troisième cliché est une radiographie après

injection de baryte. On voit nettement les calculs de la tête encerclés par l'anneau duodénal et les calculs de la queue entre la colonne vertébrale et l'ombre de la petite courbure.

OBSERVATION DE CHIRAY ET BOLGERT

(Thèse de Bolgert) (Obs. 12 bis)

Observation n° 8. — Le malade, 56 ans, vient consulter en juin 1933 pour des phénomènes douloureux dont le début remontait à 15 ans auparavant.

Ces douleurs, à siège épigastrique, survenaient trois à quatre heures après les repas, surtout la nuit, s'accompagnant de brûlures, non calmées par l'ingestion d'aliments, et duraient de quelques heures à quelques jours. Elles évoluaient ainsi par crises séparées par des intervalles de calme absolu; jamais de vomissements, sauf en 1924 et 1925 où se produisirent deux hématomèses. A l'occasion d'une crise plus violente accompagnée de fièvre, on avait conclu dans un autre service à un ulcère perforé bouché et proposé une intervention qui fut refusée.

Une radiographie du pancréas révèle l'existence d'un chapelet d'opacités allongées transversalement et situées en avant de la première lombaire, la forme un peu sinueuse de ce chapelet, sa situation médiane, sa direction oblique de droite à gauche et de bas en haut, indiquaient qu'il s'agissait certainement de calculs pan-

créatiques situés vraisemblablement le long du Wirsung. Une épreuve de sécrétine a été pratiquée; ses résultats sont les suivants :

Volume total : 56 cm.³.

Activité lipasique moyenne : 15.

Activité trypsique moyenne : 6.

Il existait donc encore, dans ce cas, une insuffisance fonctionnelle témoignant vraisemblablement de l'existence d'une pancréatique, moins prononcée à vrai dire que dans le cas précédent.

OBSERVATION DE GARIN-BERNAY ET GIRAUD (1933)

Observation n° 9. — Sujet de 46 ans, mécanicien, éthyliste, présente à 40 ans une crise douloureuse extrêmement violente siégeant à l'hypocondre droit, d'une durée de 3 jours; diagnostic : colique néphrétique.

Pendant 5 ans tout rentre dans l'ordre; un an avant l'examen, nouvelle crise douloureuse, d'horaire tardif, 2 heures après le repas, suivie de vomissements, siégeant à l'hypocondre gauche, irradiations à l'épaule gauche. Amaigrissement considérable, 10 kg. en quelques mois.

Examen : Dans la région sus-ombilicale, à gauche de la ligne médiane, une tumeur de la grosseur du poing, non douloureuse.

A la radioscopie, l'estomac est en faucille. Au début on songe à une image lacunaire due à un néoplasme, mais bientôt on aperçoit des ondes péristal-

tiques qui prouvent la souplesse de l'estomac et la nature extra-gastrique de la déformation. La radiographie tranche le diagnostic :

On constate un semis de granulations recouvrant toute l'aire pancréatique dont il dessine la forme, irrégulièrement arrondies elles atteignent le diamètre moyen d'une tête d'épingle. Ces calculs ne sont pas orientés le long du canal de Wirsung mais groupés de façon quelconque, diffuse, l'ensemble revêt l'aspect d'un long triangle oblique à 30 degrés dont la base répond au flanc droit de L 3 et dont la pointe arrive au milieu de la petite courbure. L'estomac est refoulé vers la gauche, il prend l'aspect en faucille, donnant l'impression de coiffer une masse arrondie qui le refoule.

Deux tubages duodénaux avec épreuves de Meltzer-Lyon et injection intraveineuse de post-hypophyse n'ont pas permis de retirer de la bile B.

Examen des selles : Pas de déficit de la fonction digestive.

Urine : Pas de sucre, pas d'albumine.

Glycémie : 0 gr. 88.

Diagnostic : Lithiasse pancréatique diffuse.

OBSERVATION DE J. QUENU ET JACQUELIN (1927)

Observation n° 10. — Le malade, âgé de 45 ans, concierge, est envoyé le 21 avril 1925 avec le diagnostic d'appendicite. Long passé de crises douloureuses. En 1912, crises du côté droit étiquetées coliques hépa-

tiques. En 1922, crises douloureuses du côté gauche étiquetées coliques néphrétiques. Depuis cette date, les crises se sont rapprochées, se produisant deux fois par semaine. Amaigrissement important : 2 kg. en 2 mois. Pas de symptômes surajoutés : pas de vomissement, jamais d'ictère, pas de diarrhée. Examen radiologique après repas baryté : douleur à la pression du tube duodénal.

Diagnostic : lésion duodénale. Intervention le 30 avril 1925 ; l'estomac, le pylore, le duodénum sont normaux, pas de trace d'ulcère. Par décollement colo-épiploïque, on explore l'arrière-cavité des épiploons et on sent, au niveau de la tête du pancréas, une masse grosse comme une mandarine, mobile sur les plans profonds. On pense qu'il s'agit soit d'un cancer du pancrès, soit d'un pancréatique chronique, et on referme l'abdomen.

Suites opératoires simples. En octobre 1925, crise douloureuse, en mars 1926, crise extrêmement violente, débutant du côté gauche, irradiée à l'épigastre, avec vomissements. Deux mois après, le malade revint souffrant terriblement ; on pensa à la possibilité d'un calcul du rein gauche : 5 radiographies de l'appareil urinaire ont été faites, elles furent négatives.

Le malade est adressé au docteur Fey qui monte une sonde urétérale gauche. Deux radiographies sont pratiquées l'une avant, l'autre après injection dans le bassinnet d'un liquide opaque. Les clichés montrent deux amas de petites taches grosses les unes comme un grain de mil, les autres comme un grain de blé et qui, par

leur juxtaposition, donnent une image granitée assez particulière.

L'un de ces amas se projette sur l'ombre de la 12^e côte gauche à un doigt du bord vertébral. L'autre amas se projette sur le corps des première et deuxième vertèbres lombaires qu'il déborde vers la droite et couvre une surface de 6 cm. de diamètre.

La pyélographie montre la forme et l'opacité régulière du bassin et des calices dont le supérieur vient projeter son ombre sur l'amas granité du côté gauche,

Diagnostic : lithiase diffuse du pancréas.

Recherche des troubles de la fonction pancréatique

Examen des fèces : léger degré d'hypostéatolyse (39 % de graisses neutres).

Examen du liquide pancréatique recueilli par tubage

Pouvoir saccharifiant normal, pouvoir stéotolytique normal, pouvoir protéolytique notablement diminué. Les examens prouvent une légère atteinte de la fonction pancréatique. Le malade n'a pas été opéré.

OBSERVATION DE BORY

Observation n° 11. — Il s'agissait d'un homme de 56 ans qui souffrait depuis cinq ans de crises douloureuses très pénibles, durant trois à quatre jours, survenant d'abord à intervalles éloignés, puis de plus en plus fréquemment amenant presque un véritable état de mal.

C'étaient des douleurs intenses, transfixiantes, avec angoisse, faisant penser à des crises ulcéreuses ou encore, vu l'intensité et la brusquerie de la douleur, à une crise gastrique du tabès.

De plus, à cause d'un régime sévère le malade avait accusé une perte de poids assez considérable de 6 kg. en quelques mois, mais absence de vomissements et douleurs non en rapport avec le cycle digestif.

Les selles étaient grasses et auraient pu faire penser à une insuffisance pancréatique.

C'est la radiographie qui trancha le diagnostic en révélant une ombre calculeuse : semis de granulations devant la troisième lombaire et dont on a discuté l'origine éliminant successivement les hypothèses de :

- reste de baryte dans l'intestin,
- lithiase rénale mais forme transversale,
- ganglions calcifiés du mésentère,
- enfin, lithiase pancréatique et prennent alors leur signification : stéatorrhée, l'amaigrissement, le siège de la douleur.

ETUDE CLINIQUE

De la lecture des observations publiées ci-dessus et choisies parmi toutes celles parues sur la question parce que les plus typiques, peut se dégager l'affirmation que la lithiase pancréatique, si elle n'est pas de diagnostic facile, forme cependant une entité clinique assez bien définie.

Il est rare cependant de pouvoir grouper chez un même malade tous les signes qui par leur synthèse sont capables de faire porter le diagnostic de lithiase pancréatique.

Les symptômes cliniques sont nombreux et assez divers selon les cas observés, nous allons essayer d'en mettre en valeur les principaux, et de montrer comment leurs associations diverses réalisent autant d'aspects cliniques un peu différents, certains assez caractéristiques mais tous capables d'évoquer l'idée de calculs du pancréas; cette hypothèse sera confirmée par les examens complémentaires radio et laboratoire.

Les symptômes de la lithiase pancréatique

Le malade vient consulter le plus souvent :

1, Pour des crises douloureuses épigastriques ;

symptôme le plus important, le plus constant, quoique cependant peu caractéristique.

2. Pour des *troubles intestinaux* :

diarrhées graisseuses avec selles plus ou moins fréquentes.

3. *Des troubles de l'état général* :

amaigrissement, asthénie, anémie.

4. Plus rarement après la *constatation de calculs* dans les selles ou pour un *ictère*.

5. Enfin pour des *signes de diabète constitué* :

polyphagie, polyurie, polydypsie. Ou plus souvent à la suite de la découverte de glycosurie à l'occasion d'un examen d'urine.

De cet ensemble de symptômes :

— Les uns sont plus ou moins directement en rapport avec la *lithiase*, ce sont :

la douleur, les calculs dans les selles, l'ictère.

— Les autres sont le fait de la *pancréatite scléreuse* associée et de l'insuffisance pancréatique résultante :

la diarrhée graisseuse, les troubles de l'état général et la glycosurie.

LA DOULEUR

C'est le symptôme le plus important, le plus constant, retrouvé dans les trois quarts des observations.

Siège : Le plus habituellement au creux épigastrique sur la ligne médiane, entre l'ombilic et l'appendice xyphoïde, parfois un peu plus à droite, dans la région pancréatico-duodénale; les irradiations, quand

elles existent, se font à gauche le long du rebord costal gauche, ou dans le dos entre les deux omoplates. Dans certains cas on décrit des irradiations le long du trajet de l'uretère évoquant la colique néphrétique; plus rarement, douleur transfixiante « en broche ».

Caractère : Elle s'installe plus ou moins brusquement, soit d'emblée très intense, soit par une simple sensation de pesanteur, s'accroissant progressivement; elle s'accompagne de paroxysmes plus ou moins irréguliers à type de crampes, de broiements, de coliques.

Horaires : La douleur est continue, avec des paroxysmes qui ont un horaire plus ou moins en rapport avec les repas : soit immédiatement après l'ingestion des aliments, soit deux heures après. Dans d'autres cas la douleur se résume essentiellement en une sensation de pesanteur pénible.

Elle est rarement calmée par les gastralgiques habituels, la malade de Dupérié n'était soulagée que par le pantopon, celle de Chiray et Bolgert par les applications chaudes.

Evolution : Les douleurs évoluent par crises, mais ce ne sont pas les crises bien tranchées, à périodicité fixe, des ulcères gastro-duodénaux. Elles peuvent durer de 2 et 3 jours jusqu'à 10 à 15 jours et parfois plus, à début et à terminaison plus ou moins brusques. L'intervalle entre les crises est variable, selon les malades et chez un même malade : tous les mois, tous les deux mois ou même tous les quatre et six mois. Un caractère assez commun est que leur fréquence devient plus grande avec l'ancienneté de la lithiase.

Les douleurs sont accompagnées de *vomissements*, soit à l'ingestion d'aliments, soit deux à trois heures après les repas, à l'acmé de la douleur. Elle calme cette douleur mais souvent sont redoutés, pénibles par les efforts d'expulsion. Entre les repas, tendance nauséuse. Un autre signe, assez typique retrouvé dans l'observation de Minnich Holzern rapportée par Lazarus, est une salivation exagérée (un litre par heure dans cette observation).

Enfin la douleur peut s'accompagner d'une réaction solaire : anxiété, hypotension, pouls rapide, tendance au collapsus; et quelquefois même de température à 38-39° avec même, frisson.

En résumé : ce sont des douleurs épigastriques, survenant par crises à type de douleurs épigastriques avec irradiations à gauche, accompagnées de vomissements et d'un certain degré de collapsus.

LES TROUBLES INTESTINAUX

Sont très variables et inconstants.

Le plus caractéristique est la diarrhée grasseuse, retrouvée le plus fréquemment.

Elle peut revêtir plusieurs aspects : ce sont des selles simplement grasseuses, en petit nombre de 2 à 3 par jour, mais elles peuvent revêtir un aspect dysentérique : selles fréquentes, 12, 15 et 20 par jour (Sistrunk) avec quelquefois épreintes et ténésme.

Ce sont des selles abondantes, pâteuses, grasseuses, laissant un dépôt huileux sur le vase. Cette diarrhée grasseuse peut être continue, plus ou moins accentuée

selon les périodes ou contemporaine seulement des crises douloureuses. Enfin elle peut être alternée avec des épisodes de constipation.

LES TROUBLES DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

L'amaigrissement. — C'est encore un signe capital de l'affection. Il est presque aussi constant que la douleur et peut coïncider avec les crises douloureuses; la perte de poids atteinte alors dans la semaine que dure la crise atteint 2, 3 et jusqu'à 5 kgr. (Quenu et Jacquelin rapportent que leur malade subissait une perte de poids de 10 kg. pour 10 jours de crise).

Dans d'autres cas l'amaigrissement est continu et progressif, avec altération profonde de l'état général qui fait croire à une cachexie cancéreuse. La malade d'Allen avait perdu 50 livres dans les derniers mois de sa maladie, celle de l'observation N° 5 de Lazarus 28 kg. en un an.

Cet amaigrissement n'est pas en rapport avec un diabète car on ne trouve pas de glycosurie dans chaque cas, il est dû seulement aux troubles digestifs causés par l'insuffisance pancréatique.

Il s'accompagne souvent d'asthénie et d'anémie.

C'est un signe d'une grosse valeur diagnostique, deuxième élément du trépied caractéristique : douleur épigastrique, amaigrissement et glycosurie.

Avant de parler des troubles du métabolisme des hydrates de carbones, traitons rapidement la question :

ELIMINATION DE CALCULS DANS LES SELLES

On peut avoir la chance de retrouver au moment des crises douloureuses, dans les selles, un ou plusieurs calculs. Ce signe pathognomonique est malheureusement assez rare.

Les calculs sont constitués essentiellement du carbonate de chaux et peuvent de ce fait être différenciés des calculs biliaires.

Dans le cas de Bioy (n° 3), avec l'expulsion d'un calcul de la forme d'un morceau de sucre, de poids 25 cg., coïncida la cessation de la crise douloureuse, des troubles intestinaux et le début d'une guérison apparente.

L'ICTÈRE

Les crises douloureuses peuvent s'accompagner d'ictère.

C'est un symptôme de second plan, peu fréquent en général, retrouvé 18 fois sur 100.

Il s'agit soit :

d'un simple subictère avec coloration des conjonctives, survenant vers la fin de la crise, soit

d'un ictère franc beaucoup plus rare, avec décoloration des matières et présence dans les urines de pigments et sels biliaires.

Son mécanisme peut s'expliquer, selon les cas, soit par une compression momentanée du cholédoque par un calcul pancréatique ou encore par la pancréite sclé-

reuse, soit par un spasme réflexe du sphincter d'Oddi, soit par une véritable inflammation de l'ampoule de Vater.

LA GLYCOSURIE

C'est le troisième signe capital de la triade symptomatique de la lithiase pancréatique. Ce signe très important est malheureusement inconstant : statistique de Nothnagel (1898) : 24 fois sur 70 cas; de Lazarus : 36 fois sur 80; Bioy l'a observé 40 fois sur 100 observations.

Ce peut être un signe isolé, glycosurie passagère intermittente contemporaine des crises.

Mais c'est souvent aussi un des éléments d'un *diabète vrai*.

C'est alors le plus souvent, un diabète sans dénutrition, avec tolérance aux hydrates de carbones relativement élevée, sans acidose.

Enfin les malades peuvent n'être vus qu'au dernier stade d'un diabète consomptif : diabète grave avec grosse dénutrition et acétonurie (observation de Labbé et Vitry, 1910).

Ce signe a une importance considérable car il révèle un trouble de la sécrétion interne du pancréas, mais comme on l'a vu, il peut manquer; il est cependant possible de pouvoir mettre en évidence ce trouble de la valeur de la fonction interne et c'est alors que le laboratoire nous sera utile par la recherche de la glycémie à jeun et la courbe de la glycémie au cours de l'épreuve hyperglycémie provoquée.

En résumé, parmi les signes fonctionnels et généraux de la lithiase du pancréas, trois d'entre eux méritent d'être mis au premier plan. C'est la triade : douleur, amaigrissement, glycosurie.

Nous allons voir que l'examen physique de ces malades donne, le plus souvent, très peu de renseignements.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique de ces malades est décevant.

Il s'agit d'un malade amaigri, avec subictère des conjonctives, quelquefois coloration un peu grisâtre de la peau.

A la palpation de l'abdomen :

En *dehors des crises* il est rare de percevoir une induration (Allen signale une sensation de résistance profonde s'étendant du rebord costal à l'ombilic) ou une tumeur pancréatique; dans les cas positifs il s'agit d'une tumeur lisse régulière un peu sensible à la palpation de la grosseur d'une noix à celle d'une mandarine. On a affaire en ce cas à un kyste pancréatique associé.

En *période de crises* on réveille une douleur au creux épigastrique, à mi-distance entre l'ombilic et l'appendice xyphoïde, ou au point pancréatique de Desjardins qui se trouve à 6 cm. environ sur la ligne joignant l'ombilic au sommet de l'aisselle droite.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires, la radiographie surtout et les examens de laboratoire apportent leur aide précieuse à l'établissement et à la confirmation du diagnostic.

Les examens radiologiques

C'est Mayo Robson qui a pensé le premier à employer les rayons X pour déceler les calculs du pancréas.

Les premiers clichés furent ceux d'Asmann (1911) et Pförringer (1912) mais, ce sont Lacouture et Charbonnel qui les premiers ont porté le diagnostic radiographique de calculs pancréatiques. Depuis les travaux de Duval et Gatellier (1921), les modalités de la technique radiologique ont été précisées :

Il faut radiographier le pancréas lui-même et comme il est mobile du fait des battements aortiques il faut employer un temps de pose très court (1/5 de seconde) avec une pénétration faible.

On a intérêt à faire un cliché de face et de profil.

Sur le cliché de face

1. Il y a lithiase généralisée:

On voit une série de taches qui forment une longue traînée, comparable à un semis de grain de riz, débutant en regard du flanc droit de 42, montant d'abord verticalement le long du bord droit de cette vertèbre et se dirigeant ensuite obliquement en haut et à gauche réalisant la topographie générale du pancréas.

2. Il y a lithiase localisée :

Les images calculeuses se trouvent alors le plus souvent dans la tête du pancréas et l'on voit un ou plusieurs calculs sur le flanc de 42, de dimension assez importante en général appartenant à la terminaison du canal de Wirsung.

3. On peut trouver associée les deux formes (voir notre cliché radiographique) calculs de dimension importante de la tête du pancréas et semis calculeux dans le corps et la queue. Cette image est de beaucoup la plus caractéristique car elle permet de faire le diagnostic radiologique de lithiase pancréatique en éliminant les calculs du bassinet droit ou des voies biliaires qui ne peuvent simuler que l'image de calculs de la terminaison du Wirsung.

Radiographie de profil

Sur le profil on voit très bien les ombres calculeuses en avant de la colonne vertébrale.

Les examens de laboratoire

Le diagnostic posé doit être confirmé par la recherche de la valeur de la fonction pancréatique.

Nous avons développé cette recherche à propos de notre observation, nous en rappellerons brièvement les principales étapes.

1. *Sécrétion externe. — Dans les selles.*

On recherchera le défaut de digestion des graisses et des protides par

le coefficient d'absorption des graisses,
le coefficient de déperdition des graisses neutres,
le coefficient d'absorption des protides,
la recherche de la digestion des protides par
l'épreuve des noyaux de Schmidt.

— *Dans le liquide de tubage duodéal* on mettra
en évidence l'insuffisance de la sécrétion externe du
pancréas par l'épreuve à la Sécérétine.

2. *Sécrétion interne* : Par la recherche de la gly-
cémie à jeun et l'épreuve de la glycémie provoquée
et leurs résultats anormaux on révélera une atteinte de
la fonction glycorégulatrice du pancréas.

FORMES CLINIQUES

Il est rare d'observer chez un même malade l'ensemble des symptômes que nous avons décrit dans l'étude clinique, et c'est pour cette raison que le diagnostic de lithiase pancréatique est porté rarement.

De ce fait, il en résulte une très grande diversité dans les formes cliniques.

Nous classerons ces formes cliniques d'après le symptôme ou l'ensemble de symptômes, le plus frappant qui illustre chaque cas.

Par ordre d'importance nous décrirons :

1° *Les formes, particulièrement typiques, où s'associent la douleur et la glycosurie.*

Lanceraux insistait autrefois sur la valeur diagnostique de cette association. Le professeur Loeper décrivait dans un mémoire déjà ancien la lithiase pancréatique comme une des affections réalisant le mieux le syndrome de « diabète douloureux » dû presque toujours à la pancréatite scléreuse.

Cette association se retrouve, selon Oser, dans un tiers des cas.

Nous avons réuni parmi les observations que nous avons choisies dans la littérature 4 observations typiques où cet ensemble est réalisé (obs, n° 1, 2, 3, 4).

Et nous citerons aussi les nombreuses observations parues depuis 1893 (Capparelli), Lancerot (1899), jusqu'aux plus récentes de Sistrunk (1921, obs. n° 2), osselin (1928), Ackmann et Ross (1932), Bioy (1937, 5 ob.).

2° A côté de ces diabétiques et douloureuses, sont les *formes uniquement diabétiques* :

Ce sont des diabétiques, emportés par un diabète grave ou par une complication au cours de ce diabète : tuberculose pulmonaire, gangrène par artérite, et à l'autopsie desquels on découvre une lithiasé du pancréas (Labbé et Vitry, notre obs. n° 6, Cowley, Baumel, Lazarus).

3° Les *formes uniquement douloureuses*, intéressantes par erreurs diagnostiques qu'elles provoquent, simulant des affections gastriques, hépatiques, néphrétiques. Parmi elles on peut individualiser :

A. — Des formes pseudo-ulcéreuses, en imposant par un épisode douloureux gastrique ou duodénal : obs. n° 7, 8 et 10; l'obs. n° 11 (de Bory) signale une douleur extrêmement violente qu'on avait cru même à une crise gastrique du tabès.

B. — Formes simulant la lithiasé biliaire : malades souffrant 2 à 3 jours par intermittence à l'hypocondre droit (Pierce Gould, Hartmann, Sistrunk).

C. — Formes simulant la lithiasé rénale.

4° *Formes dyspeptiques.*

Formes très discrètes : pesanteurs après les repas, digestions pénibles où la lithiase est découverte incidemment à la radio.

5° *Formes cachectiques.*

Où l'amaigrissement est considérable et fait penser avec l'anémie associée à une cachexie cancéreuse (obs. n° 9).

7° *Formes associée.*

A un néo du pancréas (Hartig, 1916).

A un kyste du pancréas (Soupault).

A une affection biliaire (Friedlander Navarro, Sistrunk, Parran arboe, Billaudet).

A une cirrhose hépatique (obs. n° 5).

EVOLUTION ET COMPLICATIONS

L'évolution habituelle de la lithiase est la sclérose de l'organe, atteignant les acini glandulaires et les îlots de Langerhans; la lithiase provoquant la pancréatite scléreuse et réciproquement la sclérose accentuant la lithiase. C'est un véritable cercle vicieux qui aboutit petit à petit à la mort de tout le tissu noble de la glande.

Donc s'il n'est pas possible d'intervenir chirurgicalement l'évolution aboutit à l'atrophie complète du pancréas et à la mort.

Lanceraux avait décrit trois étapes : douloureuse, dyspeptique, diabétique, mais ce n'est là qu'un schéma et l'évolution est souvent loin d'être aussi régulière. Lussac, dans sa thèse (1901), donnait comme terme de l'évolution trois ans. Cette affirmation est erronée et la durée peut être très longue jusqu'à 25 ans et plus. Les malades de Parran-Jarboë et de Hartman souffraient depuis des années; celui de Seeger depuis 7 ans; celui de Sistrunk depuis 14 ans avant d'être opéré. Le malade de Ackmann et Ross est mort de coma diabétique 25 ans après le début des symptômes de sa lithiase.

Habituellement la mort est hâtée par l'apparition d'un diabète grave ou d'une complication de ce diabète,

gangrène par artérite, tuberculose pulmonaire, cachexie.

Cette évolution plus ou moins longue est souvent hâtée par des complications.

Les complications. Ce sont avant tout les hémorragies et l'infection.

1° *Hémorragies.* Ce sont des hémorragies intestinales; elles ne sont pas très fréquentes.

On les retrouve dans les observations de Graaf (1664), Ancelet, Chiray et Bolgert (malade n° 2), Dupérié et Gré (obs. n°), hématomène mortelle (Quenu).

Une seule observation, celle de Nicolas (1897), donne une explication à l'hémorragie : c'est un abcès pancréatique ouvert dans le duodénum par une fistule à travers la tête du pancréas.

En dehors de l'hémorragie intestinale on a rapporté un cas d'hémorragie intra-péritonéale (obs. d'Ir-sigler); par éclatement de la capsule de la rate.

2° *L'infection.* Complication, elle aussi, assez rare. L'infection se fait à travers les canaux et provoque, ou la formation d'abcès disséminés ou un gros abcès unique dans le pancréas. Il se manifeste cliniquement par une crise douloureuse, des vomissements, de la fièvre, de la tachycardie, une leucocytose. A la palpation, on peut sentir une induration constituée par l'infiltration ligneuse autour de l'abcès et l'inflammation péri-pancréatique.

Cet abcès peut évoluer : vers le duodénum (Nicolas), vers la peau (Caparelli avait incisé un abcès de la région ombilicale et avait trouvé des calculs dans le

pus), vers le péritoine (Bonnamour et Colrat) donnant une péritonite généralisée, ou dans la région sous-phrénique.

Enfin, comme autres complications, nous citerons :

Les kystes, soit simples dilatations kystiques rétro-calculieuses, soit véritables kystes (obs. de Soupault).

La pancréatite aiguë est une complication exceptionnelle et dans la littérature on ne trouve qu'une seule observation authentique, celle de Von Simpson.

PRONOSTIC

La anthiasie pancréatique est une affection grave, le pronostic en est fatal. Ce qui est difficile à préciser c'est le temps d'évolution de la maladie.

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs qui seront aussi des facteurs d'opérabilité.

Parmi ces facteurs nous citerons :

Le nombre et la disposition des calculs.

La généralisation.

L'intensité des troubles d'insuffisance pancréatique.

L'établissement d'un diabète, évolution à pronostic fatal.

Les complications enfin.

Cependant, dans une observation de Chiray et Bolgert, malgré une suppression quasi-totale de la fonction pancréatique, l'évolution put se prolonger quelques années.

La mort se produit par cachexie, acidose.

La guérison spontanée, après expulsion de calculs, semble exceptionnelle.

Dans certains cas l'opération peut être pratiquée : en cas de gros calculs peu nombreux de la terminaison du Wirsung, et si les troubles d'insuffisance pancréatique ne sont pas trop accentués. On ne peut pas encore

se prononcer sur l'évolution ultérieure; on ne peut affirmer une guérison définitive; il semble cependant que l'évolution en soit prolongée.

Quant au traitement médical il s'efforcera, sinon de favoriser la dissolution des calculs, du moins de remédier au trouble d'insuffisance du pancréas et d'apporter un soulagement aux douleurs.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF

On devrait porter le diagnostic clinique de lithiase pancréatique sur les signes suivants :

la douleur survenant par crise de durée variable se reproduisant irrégulièrement, siégeant à l'épigastre plus ou moins intense, non en rapport avec le cycle digestif;

l'élimination de calculs (de carbonate de chaux), malheureusement rare;

l'altération de l'état général : amaigrissement souvent considérable en rapport avec les crises douloureuses;

les troubles d'insuffisance de la sécrétion pancréatique externe : la diarrhée graisseuse plus ou moins accentuée;

enfin *les troubles du métabolisme des glucides*, soit glycosurie isolée, soit un diabète constitué.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Nous avons décrit le tableau classique de la lithiase du pancréas, cependant un des symptômes peut être dominant, et peu caractéristique en lui-même peut en imposer pour une autre affection. Ainsi on est amené souvent à discuter :

1° *La lithiase hépatique* (obs. de P. Duval, Lazarus, Bernai, Arcelin) car le siège de la douleur est le même, les crises sont aussi irrégulières, il y a de la stéarrhée, un ictère. C'est ici que la radiographie sera précieuse car elle permettra de différencier après tétraiode les calculs biliaires des calculs pancréatiques.

2° *La lithiase rénale* (obs. de J. Quénu et Jacquelin) on a décrit des irradiations le long de l'uretère de la colique pancréatique. Ici encore la radiographie nous sera d'une aide précieuse (urétéro-pyélographie ascendante qui montrera les calculs en dehors de l'ombre du bassin).

3° *Un ulcère pyloro-duodéal*, (obs. de Chiray et Bolgert) lorsque les douleurs de la lithiase sont rythmées par l'alimentation et surtout s'il se produit une hématomèse.

4° *Une crise gastrique du tabès* (obs. de Bory).

5° *Une appendicite* (Hartman).

6° Enfin *un cancer* ou un *kyste du pancréas*, si on trouve à la palpation une tumeur pancréatique, possibilité d'association.

En conclusion, il faut pour pouvoir poser le diagnostic de lithiase du pancréas, savoir l'existence de cette affection; prendront alors leur signification les symptômes trouvés surtout l'association caractéristique : douleurs, amaigrissement, glycosurie et la radiographie nous apportera la certitude de ses résultats, surtout si les diverses épreuves biologiques nous révèlent l'existence d'une altération pancréatique.

TRAITEMENT

Nous parlerons d'abord du traitement chirurgical, nous envisagerons ensuite le traitement médical.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il donne des résultats immédiats satisfaisants, dans les cas bien entendu où il est possible d'intervenir.

Le traitement chirurgical qui a été l'objet de nombreux travaux (Lacouture et Charbonel, Duval et Gattelier, Quenu), a été étudié d'une façon très complète dans la thèse inaugurale de Carteret (1936). Il consiste en l'ablation des calculs. Nous résumerons très brièvement sa technique :

Ils peuvent être extirpés par trois voies :

- la voie directe, par incision du tissu pancréatique de la saillie du calcul;

- la voie postérieure après décollement duodéno-pancréatique;

- la voie transduodénale, avec incision de la papille.

Le choix dépendant du siège du calcul.

Parmi les indications opératoires il faut faire une distinction très nette entre deux cas.

D'une part les *gros calculs* siégeant dans le canal

principal de Wirsung avec peu de troubles de la fonction pancréatique (stéatorrhée peu importante, pas de glycosurie). Dans ce cas l'ablation des calculs est indiquée pour supprimer les douleurs et pour mettre le pancréas à l'abri des infections secondaires.

D'autre part les cas où la pancréatite est l'élément primordial responsable de la précipitation secondaire des *calculs généralisés* dans tout l'intérieur de la glande.

Nous citerons comme autres indications certaines complications : ictère par compression du choledoque, suppuration capable de se propager à la région sous-phrénique ou à la cavité péritonéale.

TRAITEMENT MÉDICAL

C'est uniquement un traitement symptomatique, il doit s'efforcer d'apporter un soulagement à la douleur, et de suppléer à l'insuffisance pancréatique.

En cas de crise douloureuse, il faut recommander le repos et la diète; on évite ainsi de provoquer l'excitation sécrétoire du pancréas qui accentuerait la douleur. La diète lactée est recommandable. Comme sédatif de la douleur, la morphine est peut-être moins agissante que dans la colique vésiculaire mais sera souvent d'un emploi précieux; le pantopon a donné dans certains cas d'excellents résultats. On peut prescrire également les anti-nervins du genre antipyrine et chloral, et suivant les cas, les applications chaudes ou de glace sur le ventre.

Pour les troubles d'insuffisance on emploiera les

ferments pancréatiques, surtout la pancréatine qu'on prescrira en cachets de 0 gr. 50, à prendre soit une heure avant les repas (pour l'effet excito-sécrétoire) soit après le repas (si on veut suppléer à la sécrétion pancréatique).

Quand il existe un véritable diabète, on prescrira soit uniquement un régime, soit un traitement par l'insuline selon l'accentuation du trouble du métabolisme des glucides.

On peut envisager certaines indications thérapeutiques visant plus particulièrement la lithiase (Bioy) :

— pour prévenir l'infection des canaux pancréatiques : le calomel et l'urotropine ;

— pour fluidifier le suc pancréatique, la pilocarpine (Oehnell), avec l'inconvénient de pouvoir amener un réveil de la douleur par congestion du pancréas ; le jaborandi agirait de façon moins brutale ;

— pour essayer sinon de dissoudre les calculs, du moins d'en prévenir la formation : la médication acide (ac. phosphorique).

Enfin il est indispensable de réduire les apports calcaires de l'alimentation et d'interdire les aliments très riches en vitamine D : foies de volaille, jaunes d'œufs, sardines, harengs, huile de foie de morue.

CONCLUSIONS

I. — La lithiase pancréatique est une affection rare. Cependant grâce aux progrès de la radiologie ce n'est plus comme autrefois une découverte d'opération ou d'autopsie.

II. — Cette maladie frappe surtout l'homme (2/3 des cas), à l'âge de 30 à 50 ans.

III. — Du point de vue de l'étiologie et de la pathogénie, nous retiendrons surtout deux facteurs :

— d'une part un facteur primordial, l'infection, que l'on retrouve presque constamment ;

— d'autre part un élément secondaire mais important : la sclérose, soit primitive, soit secondaire. Elle est à la base des troubles d'insuffisance pancréatique.

IV. — Les aspects cliniques de la lithiase pancréatique sont très polymorphes. Nous rappellerons sur-

tout l'existence d'une forme particulièrement caractéristique, celle où s'associent :

1°) la douleur épigastrique avec irradiations à gauche, évoluant par crises et s'accompagnant de vomissements;

2°) l'altération de l'état général, amaigrissement surtout accusé pendant les périodes douloureuses;

3° la glycosurie.

Ces deux derniers éléments donnent à la douleur une teinte particulière évoquant une affection pancréatique, surtout que s'ajoutent souvent des troubles de la fonction externe du pancréas.

4°) les autres formes dont la symptomatologie peut être très dissociée sont d'un diagnostic difficile car elles simulent autant d'affections paroxystiques de l'abdomen.

V. — C'est dire l'importance capitale de l'examen radiologique dans le diagnostic de la lithiase pancréatique. Cette investigation sera effectuée avec des règles bien précises : rayons peu pénétrants, temps de pose extrêmement court (1/5 de seconde).

VI. — Du point de vue thérapeutique, il faudra distinguer deux formes :

— la forme où les calculs sont peu nombreux et

localisés, l'altération fonctionnelle encore légère; l'ablation chirurgicale est indiquée;

— la forme où la précipitation calcique, secondaire à la pancréatite scléreuse, a envahi toute la glande. A cette forme s'appliquera seul un traitement médical symptomatique.

Vu

Le Président de Thèse

TANON.

Vu,

Le Doyen de la Faculté

TIFFENEAU.

Vu et Permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKMANN et ROSS. — Pancreatic lithiasis. Surg Gynec. et Obst., 55, 90-95, juillet 1932.
- ALLEN. — Case of pancreatic calculi with multiple cysts of the pancreas. Annals of Surgery, 1903, vol. XXXVI, p. 740.
- ANGELET. — Etudes sur les maladies du pancréas. Paris, 1866.
- ASMANN. — Röntgenotgrafischen nachweis von Pankreasstein. Fortschritt auf dem gebiete der Röntgenstrahlen, 1911, n° 18, p. 244.
- BARON MOSER. — A case of pancreatic lithiasis with diabetes. Surg. Gyn. and Obst., nov. 1920, vol XXXI, p. 437.
- BILLAUDET. — Lithiases vésiculaire et pancréatique concomitantes. Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir., 59, 446-617, mars 1933 (Rapport de M. P. Mocquot).
- BIOY. — La lithiase Pancréatique. Thèse, Paris, 1937.
- BOLGERT. — Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Thèse, Paris, Masson, 1935.
- BONNAMOUR et COLRAT. — Un cas de lithiase pancréatique. Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon, 7 octobre 1919 et Lyon médical, 1919, p. 515.
- BORY. — A propos d'un cas typique de lithiase du pancréas. Le Progrès médical, n° 34, 24 août 1935.
- BROCQ et MIGINIAC. — Chirurgie du pancréas. Masson, Paris, 1933.
- CADE (A et R.). — Diagnostic de la lithiase pancréa-

- tique. Le Journal de Médecine de Lyon, 20 août 1934, p. 571.
- CADE (A). — Le diagnostique de la lithiase pancréatique. Concours méd., n° 45, 10 novembre 1935.
- CALZAVARA. — Le Pancreatiti. L. Capelli, Bologne, 1924.
- CAPPARELLI. — Pancr. e diabete. Arch. ital. d. Biol., 1893, 18.
- CARTERET. — La lithiase pancréatique. Thèse, Paris, 1936.
- CHIRAY et BOLGERT. — A propos de l'épreuve de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intraveineuse de sécrétine purifiée. Etude de deux cas de lithiase pancréatique. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 1935, n° 16, séance du 10 mai, p. 839; Presse méd., n° 22, 14 mars 1936.
- CHIRAY, ALBOT et BOLGERT. — Etude clinique et biologique d'un cas de lithiase généralisée du pancréas. Annales de Médecine, t. 38, n° 4, novembre 1935.
- COWLEY. — Observat. singulière sur un cas de diabète. Journal de Méd. chir. Pharmacie. London, 1789, t. LXXIX, p. 211.
- DARIAUX et QUENU. — Le radio-diagnostic de la lithiase pancréatique avec une observation. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. méd. de France, 8 mars 1927, n° 137, p. 90.
- DUPERIE et GRE. — Sur un cas de lithiase du pancréas. Synthèse, 1934.
- DUVAL (P) et GATELIER. — Calcul du pancréas. Extraction par pancréatotomie idéale. Guérison opératoire. Essai d'indications thérapeutiques chirurgicales dans les calculs du pancréas. Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris, n° 30, 1921, p. 1264, t. XLVII.
- FAUCONNEAU-DUFRESNE — Traité de l'affection calculeuse du foie et du pancréas, Paris, 1852.
- FAROY. — Le pancréas. Traité de Pathologie médicale et de thérapeutique appliquée (Sergent - Ribadeau-Dumas - Babonneix),

- FIESSINGER et OLIVIER. — Sur un cas de lithiase du pancréas. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, séance du 17 novembre 1933, n° 29, p. 1389.
- FRIEDRICH et HOESCH. — Röntgenslogisch nachgewiesene stein, in einer Pankreazyste. Fortsch. a. d. Geb. d. Röntgen, 36, 334, août 1927.
- GARIN, BERNAY et GIRAUD. — Un cas de lithiase pancréatique diagnostiqué pendant la vie. Arch. app. digestif et nutrition, t. XXIX, n° 6, 1934, p. 590.
- Pancréatique lithiasique. Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon, décembre 1933.
- GIUDICEANDREA. — Nuov. osservazioni subl. calculi pancr. Policlin., 1896; Lancio, 1898.
- GOULD-PEARCE. — Pancreatic calculi. Brit. Med. Journ., 1898.
- GRAAF (de). — Tract. anat. med de succi pancreatici natura et usu. Kap., 7, 1664.
- GUTMANN. — Les syndromes douloureux de la région épigastrique, t. II. Doin.
- A propos de la lithiase pancréatique. Soc. méd. Hôpitaux de Paris, séance du 3 novembre 1933, n° 27, p. 1268.
- GUTMANN et REKIS (Mlle S.). — Quelques cas de lithiase du pancréas. Bull. et Mém. de la Soc. de Radiologie méd. de France, n° 227, mars 1936, p. 185.
- HARTIG. — Über operierten fall von steinbildung und Karzinom des Pankreas. Med. Klin., 1916.
- HARTMANN (H. R.). — Pancreatic lithiasis. Ann. of surg., 1925, p. 956.
- HESS (G.-H.). — Lithiase pancréatique. Compte rendu d'un cas avec constatations nécropsiques. Radiology, avril 1928, p. 342-347.
- IRSIGLER. — Pankreassteine und intraabdominale Blutung. Zentralblatt Chir., 8 août 1931, n° 32, p. 2006.
- JACQUELIN et QUÉNU. — Un cas de lithiase diffuse du pancréas. Arch. mal. app. dig., t. XVII, n° 4, avril 1927, p. 394.
- JARBOE (Parran). — A note on pancreatic stones with

- report of two cases. *Americ. Journal of Surgery*, XXXVI, 1922, n° 10, p. 251.
- KINNICUT. — Pancratic lithiasis. *Americ. Journal Med. Sciences*, dés. 1902, n° 6, p. 948.
- LABBÉ (M.) et VITRY. — Lithiase pancréatique et diabète avec dénutrition. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux Paris*, 1910, 24 juin, p. 829.
- LABBÉ (M.), LAIGNEL-LAVASTINE et VITRY. — Le diabète et les lésions du pancréas. *Archiv. de Méd. expér. et d'Anatomie pathol.*, t. XXVI, n° 4, 1914, p. 366.
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX. — Diagnostic de l'insuffisance pancréatique. *Presse méd.*, n° 38, 1931, p. 649.
- LABBÉ (M.). — Lithiase pancréatique et diabète. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux*, 24 avril 1936, p. 594.
- LACOUTURE et CHARBONNEL. — Les opérations pour lithiase pancréatique. *Revue de Chirurgie*, 10 juillet 1914, n° 7, p. 28.
- LANCEREAUX. — Des lésions du pancréas dans ses rapports avec le diabète sucré. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, Paris, 1877, sér. 2, t. IV, p. 1215.
- LAZARUS (Paul). — Beitrag zur Pathologie und therapie der Pankreaserkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der cysten und steine. Berlin, 1904.
- LEFEBVRE, LAPORTE. — Lithiase pancréatique. *Soc. de Chirurgie de Bordeaux*, 13 nov. 1934; in *Gaz. hebd. Soc. méd. Bordeaux*, n° 10, 10 mars 1935.
- LOEPER. — Leçons de pathologie digestive. Masson, 1911. 1^{re} série : Pancréatite diabétigène douloureuse. Diabète douloureux.
- LOEPER, LESURE, BIOY et PERREAU. — La précipitation calcique dans le pancréas. *Société de Biologie*, 21 décembre 1935.
- LOEPER, BIOY et PERREAU. — Le processus de précipitation calcique dans le pancréas. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux Paris*, 24 avril 1936, p. 673.
- LUSSAC. — Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. Thèse de Lyon, 1901-1902.

- MAYO ROBSON et MOYNIHAN. — Diseases of the pancreas and their surgical treatment. Philadelphia and London, Saunders et C^o, 1903.
- MAYO (J.-G.). — Pancreatic calculi. Proceedings of the staff meetings of the Mayo Clinic, vol. II, p. 29, p. 456, 1936.
- MURRAY. — Case of pancreatic calculus. Proceeding of the Royal Society of Medicine. London, 1911-1912.
- MOYNIHAN. — On pancreatic calculus. The Lancet, 1902, 9 août, p. 335.
- NAVARRO. — Litiasis pancreatica. Obstruccion cronica y total de duodeno. Anales de la Facultad de Med. Monteviei, V, novembre-écembre 1920, p. 627.
- NIMIER. — Lithiase pancréatique. Revue de Médecine, 1894.
- NOVOA SANTOS. — Pancreolitis. Ann. de med. int., I, 561-672, 1932.
- OEHNELL. — Lithiasis and cancer of pancreas. Acta med. Scandinav., 71, juin 1929.
- OSER. — Die erkrankungen des Pankreas in Nothnagel's Handb. die spez. Path. u. ther., XVIII, t. 2, 1898.
- PALLASSE. — Lithiase pancréatique et diabète. Lyon médical, 1934, p. 107.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MIGET et GAUTHIER-VILLARS (Mlle). — Lithiase et adïpose du pancréas associées. Soc. méd. Hôp. Paris, séance du 20 octobre 1933.
- PERMAN (E.). — Deux cas de calculs du pancréas. Acta Chir. Scandinavica, 19 octobre 1926, vol. LXI, f. i., p. 20-40.
- PIQUANT. — Un cas de lithiase du pancréas. Centre médical, oct. 1929.
- PFOERRINGER. — Fortschr. a. d. Geb. d. Eogstr., t. XIX, 1912, 13.
- QUÉNU (J.). — Un cas de lithiase diffuse du pancréas. Rapport de M. P. Duval. Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., LIII, 1927, n^o 6, p. 204.

- Lithiase pancréatique. Bull. et Mém. Soc. nat. de Chirurgie. t. LIX, n 18, 27 mai 1933.
- RATHERY. — Lithiase pancréatique et diabète sucré. Baillière, Paris, 1934.
- ROMCKE. — Cirrhosis of pancreas with pancreatic calculus. Med. Revue Bergen, 44, 152-160, avril 1927.
- SEEGER (S.-J.). — Pancreatic lithiasis. Surg. Gyn. and Obstr., XL, 1925, n° 6, p. 841.
- SENNETT. — Lithiasis of pancreas case. Brit. med. J., 2, 1054-1055, 7 décembre 1929.
- Lithiase pancréatique. Brit. med. J., n° 3782, 1^{er} juillet 1933.
- SIMPSON. — On pancreatic and retroper. haemorrh. Edimbourg med. journal, 1897, IX.
- SIMMONDS (M.). — Ueber lithiasis pancreatica. Forts. a. d. Geb. d. Rontgenstr., XXX, 1923, 15 janv. 1881.
- SISTRUNK. — The surgical removal of pancreatic stones. Annals of surgery, t.LXXIV, n° 3, sept. 1921, p. 380.
- SOUPAULT. — Hydropancreatose calculeuse. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. CX, n° 30, 3 octobre 1933.
- Lithiase pancréatique. Synthèse, n° 7, juillet 1934.
- TAYLOR. — A case of cyphilis of the pancreas with a pancreatic calculus in the duct. The Lancet, 1909, 2.
- THIROLOIX. — Le diabète pancréatique, 1892.
- THENOZ. — Contribution à l'étude de la lithiase du pancréas. Thèse Bordeaux, 1934.
- VASSILEFF (G.). — Contribution à l'étude de la pancréatite lithiasique. Thèse Lyon, 1935.
- WOLF et TIETZE. — Du radiodiagnostic des calculs du pancréas. Klin. Woch., VII, n° 25, 17 juin 1928, p. 1182.

SOCIETE D'EDITIONS ET D'IMPRIMERIES

J. Peyronnet et Cie, Editeurs

7, Rue de Valois, Paris
